

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In Re Application of: Chen et al.

Group Art Unit: Unassigned

Serial No.: Unassigned

Examiner: Unassigned

Filed: November 14, 2003

Docket No. 250913-1010

For: **Process For Preparing Porous Material Having Interconnected Pores**

CLAIM OF PRIORITY TO AND
SUBMISSION OF CERTIFIED COPY OF REPUBLIC OF CHINA APPLICATION
PURSUANT TO 35 U.S.C. §119


Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450

Sir:

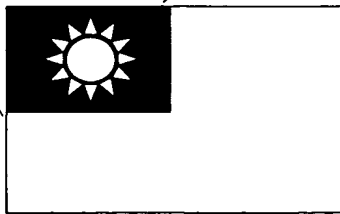
In regard to the above-identified pending patent application and in accordance with 35 U.S.C. §119, Applicants hereby claim priority to and the benefit of the filing date of Republic of China patent application entitled, "Process For Preparing Porous Material Having Interconnected Pores", filed July 18, 2003, and assigned serial number 92119629. Further pursuant to 35 U.S.C. §119, enclosed is a certified copy of the Republic of China patent application

Respectfully Submitted,

**THOMAS, KAYDEN, HORSTEMEYER
& RISLEY, L.L.P.**

By: 
Daniel R. McClure; Reg. No. 38,962

100 Galleria Parkway, Suite 1750
Atlanta, Georgia 30339
770-933-9500



中華民國經濟部智慧財產局

INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE
MINISTRY OF ECONOMIC AFFAIRS
REPUBLIC OF CHINA

茲證明所附文件，係本局存檔中原申請案的副本，正確無訛，
其申請資料如下：

This is to certify that annexed is a true copy from the records of this
office of the application as originally filed which is identified hereunder:

申請日：西元 2003 年 07 月 18 日
Application Date

申請案號：092119629
Application No.

申請人：財團法人工業技術研究院
Applicant(s)

局長
Director General

蔡練生

發文日期：西元 2003 年 10 月 28 日
Issue Date

發文字號：09221098350
Serial No.

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：

※ 申請日期：

※ I P C 分類：

壹、發明名稱：(中文/英文)

具有交互連通孔洞之多孔性材料的製備方法

Process for preparing porous material having interconnected pores

貳、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

財團法人工業技術研究院

INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE

代表人：(中文/英文) 翁政義 Weng, Cheng-I

住居所或營業所地址：(中文/英文)

新竹縣竹東鎮中興路四段一九五號

No. 195, Sec. 4, Jungshing Rd., Judung Jen, Hsinchu County, Taiwan

國 籍：(中文/英文) 中華民國 TW

參、發明人：(共 4 人)

姓 名：(中文/英文)

楊政典 YANG, JEAN-DEAN

住居所地址：(中文/英文)

桃園縣大園鄉和平村 11 鄰劉厝 24 號

No. 24, Heping Village, Dayuan Township, Taoyuan County Taiwan

國 籍：(中文/英文)

中華民國 TW

姓 名：(中文/英文)

吳貴弘 WU, KEI-HUNG

住居所地址：(中文/英文)

苗栗縣南庄鄉村西村六鄰民權街 5 之 2 號

No. 5-2, Minchuan ST., His Tsuen, Nanchuang Township, Miaoli
County, Taiwan

國 籍：(中文/英文)

中華民國 TW

姓 名：(中文/英文)

陳瑞祥 CHEN, JUI-HSIANG

住居所地址：(中文/英文)

新竹市東區科園里 14 鄰民有二街 21 號

No. 21, Minyou 2nd ST., Hsinchu City Taiwan

國 籍：(中文/英文)

中華民國 TW

姓 名：(中文/英文)

陳慕蘭 CHEN MUH-LAN

住居所地址：(中文/英文)

新竹市科園里 19 鄰民享一街 41 號

No. 41, Minsiang 1st ST., Hsinchu City Taiwan

國 籍：(中文/英文)

中華民國 TW

肆、聲明事項：

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項☐第一款但書或☐第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

◎本案申請前已向下列國家（地區）申請專利 ☐ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1.

2.

3.

4.

5.

☐ 主張國內優先權（專利法第二十五條之一）：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

1.

2.

☐ 主張專利法第二十六條微生物：

☐ 國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

☐ 熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

伍、中文發明摘要：

本發明提供一種製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的製備方法。其方法為，將一種或一種以上之生物吸收性高分子(bioresorbable polymer)和一低分子量寡聚合物(oligomer)溶於一有機溶劑內，形成一生物吸收性高分子溶液。此寡聚合物的分子量介於 200 至 10000 之間。然後，使生物吸收性高分子溶液形成一預成形物。然後，進行乾燥，以部分或完全除去預成形物表面之有機溶劑。然後，將預成形物與一凝固液(coagulant)接觸，以形成多孔性材料。

陸、英文發明摘要：

The present invention provides a process for preparing a porous material having interconnected pores. One or more than one bioresorbable polymer and a low molecular weight oligomer are dissolved in an organic solvent to form a bioresorbable polymer solution. Then, the bioresorbable polymer solution is caused to form a pre-form. Then, drying is conducted to partially or completely remove the organic solvent on the pre-form surface. Then, the pre-form is contacted with a coagulant to form a porous material.

柒、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (5B) 圖。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：無。

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無。

玖、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明有關於一種製備具有交互連通孔洞之多孔性材料製備方法，特別有關於利用低分子量寡聚合物作為孔洞形成劑，在預成形物形成之後，先進行乾燥，然後才與凝固液接觸，而製備具有交互連通孔洞結構之多孔性材料的方法。

【先前技術】

在一般外科手術中，為了固定人體之軟組織(soft tissue)或硬組織(hard tissue)，外科醫師必須使用植入式固定裝置(fixation device)或材料(materials)。這些植入人體組織內之裝置或材料，在手術後經過一段時間，當人體之軟組織或硬組織已達癒合(healing)狀態時，如果所使用之植入材料是生物不可吸收性材料，醫師為避免這些材料或其構成之裝置形成外來物反應，經常需進行第二次手術將這些植入之材料從體內移除。第二次之手術除了耗費醫療資源外，亦增加病人之痛苦，及在第二次之手術過程中可能產生之意外風險。因此，使用生物吸收性材料已成為近代臨床醫學對生醫材料使用時較佳之選擇。

目前在臨床醫學中已被使用之化學合成(synthetic)生物吸收性高分子種類頗多，例如：polyglycolic acid (PGA) (聚羥基乙酸)，polylactic acid (PLA) (聚乳酸)，poly(glycolic-co-lactic acid) (PLGA) [聚(羥基乙酸-共-乳酸)]，polycaprolactone (PCL) (聚己內酯)，polydioxanone (聚二噁烷酮)等。天然產生之生物吸收性高分子材料種類亦為數不少，例如：膠原蛋白(collagen)，明膠

(gelatin), 絲(silk), 殼聚糖(chitosan), 甲殼質(chitin), 藻蛋白(alginate), 透明質酸(hyaluronic acid), 軟骨素硫酸鹽(chondroitin sulphate)等等。上述生物吸收性高分子可經由各種不同加工製程技術製成最終植入式生醫材料,或其衍生之植入式裝置。在某些臨床應用情況中,生物吸收性高分子可加工製成多孔性基材(porous matrix)型態後植入病人體內,這些植入之多孔性基材提供體內組織器官間之暫時性之阻隔作用,或是作為暫時性組織器官固定或支撐之目的。

在某些臨床應用情況中,多孔性基材亦可單獨使用直接植入病人體內,這些植入之多孔性基材提供體內細胞組織得以逐漸長入(in-growth)多孔性基材內部,生長出新組織以修補病人體內缺損之軟組織或硬組織。在上述之應用中,植入之多孔性基材其孔洞型態(pore morphology)原則上必須為交互連通式(interconnected),如此方能使細胞長入於其內部。再者,交互連通式之孔洞型態才能使基材內部之成長細胞得到營養物質,並使細胞代謝物質得以排出於多孔性基材外。再者,這些植入體內之多孔性基材理想上希望是具有生物可吸收性之特性,如此將可降低因將多孔性材料植入人體組織內而形成外來物反應(foreign body reaction)之問題。

在現今生醫材料之技術中,製備多孔性基材之方法頗多,各有其特色及限制,一般文獻中可查出之方法大致上有(1)溶液鑄造法(solution casting), (2)溶劑鑄造鹽洗法(solvent-casting particulate leaching), (3)膠體鑄造法(gel casting), (4)飽和氣體發泡法(gas saturation), (5)相分離法(phase separation), (6)纖維黏結法(bonded fiber), (7)顆粒燒結法(particle sintering), (8)添加發泡

劑發泡法(foaming agent)等。

Markus S. Widmer 等人 (" Manufacture of porous biodegradable polymer conduits by an extrusion process for guided tissue regeneration" , Biomaterials, 19, P1945-1955, 1998)及 G. R. D. Evans 等人 ("In vivo evaluation of poly(l-lactic acid) porous conduits for peripheral nerve regeneration" , Biomaterials, 20, p1109-1115, 1999)使用 PLGA 及 PLLA 生物吸收性材料,溶解於 MC (Methylene chloride)溶劑中,再加入研磨(grinded)之鹽,攪拌均勻後,冷卻後切成小塊,再利用 piston type 之押出機押出成中空圓管,此圓管切割後置入水中浸泡 24 小時,形成多孔性圓管。

J. H. de Groot 等人(Biomaterial 18, P613-622, 1997)使用 50/50 copoly(L-lactide/ ϵ -caprolactone)生物吸收性材料,溶解於 1,4-dioxane 及 c-hexane(90/10)溶劑中,再加入 saccharose 結晶,攪拌均勻後於-15°C 冷凍,再使用減壓抽真空方法將溶劑移除,再使用水將 saccharose 結晶洗出,形成多孔性材料。

Susan L. Ishaug-Riley 等人(Biomaterial 19, P1405-1412, 1998)使用 75:25 poly(DL-lactic-co-glycolic acid) (PLGA)生物吸收性高分子,使用 solvent-casting particulate-leaching 方法製備多孔性材料。

Robert C. Thomson 等人(Biomaterial 20, P2007-2018, 1999)使用 85: 15 Poly(DL-lactic-co-glycolic acid) (PLGA)生物吸收性高分子,使用 solvent-casting 及 salt-leaching 方法製備多孔性材料。

Anton Schindler 在 US 4,702,917 專利中揭示一種生物吸收性多孔性聚酯(Porous Bioresorbable Polyesters)之製備方法。此專利之技術內容係將 polycaprolactone 和 polyoxypropylene 之生物吸收性高分子材料在加熱狀態下予以共同融熔，再將所形成之融熔混合物冷卻形成固化之材料。繼之再將此固化材料使用溶劑萃取方法(solvent extraction)將 polyoxypropylene 溶出移除，而形成一種生物吸收性多孔性聚酯材料。

Arthur Ashman 在 US 4,199,864 專利中揭示一種植入式多孔性薄膜之製備方法。此專利之技術內容係將高分子單體與可溶性鹽類顆粒[如氯化鈉(NaCl)]混合後，以加熱的方式將高分子單體予以聚合。接著，再將鹽類顆粒水洗出，可製出多孔性薄膜。

Antonios G. Mikos 等人在 US 5,514,378 專利中揭示一種製備具三度空間結構(three dimensional structure)之高分子薄膜(polymer membranes)之方法。此專利之技術內容係將高分子溶於溶劑中形成高分子溶液，再將鹽類粒子(salt particles)加入高分子溶液攪拌均勻之後倒入一模具內。再將此含有鹽類粒子之高分子溶液加熱去除溶劑，形成含有鹽類粒子之高分子薄膜。再將此高分子薄膜置入水或其他可將鹽類粒子溶出之溶劑中，經適當時間之後鹽類粒子被洗出後即可得到一種製備具三度空間結構一種製備具三度空間結構。

【發明內容】

本發明之目的即為提供一種新穎的製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法。

本發明具有交互連通孔洞之多孔性材料製備方法包括下述步驟。將一種或一種以上之生物吸收性高分子(bioresorbable polymer)和一低分子量寡聚合物(oligomer)溶於一有機溶劑內，形成一生物吸收性高分子溶液。此寡聚合物的分子量介於200至10000之間。然後，使生物吸收性高分子溶液形成一預成形物。然後，進行乾燥，以部分或完全除去預成形物表面之有機溶劑。然後，將預成形物與一凝固液(coagulant)接觸，以形成多孔性材料。低分子量寡聚合物可溶於凝固液中，生物吸收性高分子不溶於凝固液中。

本發明之第一特徵為，在生物吸收性高分子溶液中添加了低分子量寡聚合物以作為孔洞形成劑(pore former)。在生物吸收性高分子溶液凝固過程中，低分子量寡聚合物會以較慢之速率擴散進凝固液中，而能使生物吸收性高分子形成一種具有交互連通孔洞之多孔性材料。

本發明之第二特徵為，在預成形物形成之後，先進行乾燥，然後才與凝固液接觸。如此，可使得預成形物之表面固化，可確保預成形物有更固定的形狀，有更佳的成膜性，使得預成形物在置入凝固液中時，不至於會在凝固液中散開。

本發明之第三特徵為，可使用兩種或兩種以上具有不同降解速度之生物吸收性高分子。如此，可藉由調整不同生物吸收性高分子的比例，而達到控制所得多孔性材料之降解速度的目的。

【實施方式】

本發明提供一種新穎的方法以製備具有交互連通孔洞之多孔性材料。其方法為，首先，將一種或一種以上之生物吸收性高分子(bioresorbable polymer)和一低分子量寡聚合物

(oligomer)溶於一有機溶劑內，形成一生物吸收性高分子溶液。然後，以將此生物吸收性高分子溶液塗佈於一模具表面或倒入一容器中的方式，使此生物吸收性高分子溶液形成一具有固定形狀之預成形物，例如，形成厚度約0.1 mm至5 mm之薄膜。

然後，進行乾燥，以部分或完全除去預成形物表面之有機溶劑。例如，將表面覆蓋生物吸收性預成形物之平板狀模具或內盛生物吸收性預成形物之容器於空氣中靜置約5分鐘，使表面之溶劑部分揮發且預成形物凝固。然後，再將表面覆蓋生物吸收性預成形物之平板狀模具或內盛生物吸收性預成形物之容器置入一凝固液(coagulant)中與凝固液接觸，以形成多孔性高分子材料。

預成形物最好是在溫度5°C至60°C之下與凝固液接觸，更佳者是在溫度10°C至50°C之下與凝固液接觸。

上述所使用之模具或容器的材質並沒有特別限制，可為高分子，無機陶磁，或金屬等。

本發明使用一種或一種以上之生物吸收性高分子材料，所使用生物吸收性高分子的分子量可為20,000以上，最好是介於20,000至1500,000之間。低分子量寡聚合物的分子量介於200至10000之間，最好是介於200至5000之間。

依據本發明，適用之生物吸收性高分子可為PCL (polycaprolactone；聚己內酯)，PLA (polylactic acid；聚乳酸)，PLLA [(Poly-L-lactide)；聚-左旋-乳酸]，PGA (polyglycolic acid；聚羥基乙酸)，PLGA 共聚合物 (poly-lactic-co-glycolic acid copolymer；聚-乳酸-共-羥基乙酸共聚物)，PCL-PLA 共聚合物 (polycaprolactone-poly-lactic acid copolymer；聚己內酯-

聚乳酸共聚物)，PCL-PEG 共聚物

(polycaprolactone-polyethylene glycol copolymer；聚己內酯-聚乙二醇共聚物)，或其混合物。

適用之低分子量寡聚合物可為生物吸收性或非生物吸收性，且可為分子量小於 10000 之 PCLTL (polycaprolactone triol；聚己內酯三醇)，PCLDL (polycaprolactone diol；聚己內酯二醇)，PCL (polycaprolactone；聚己內酯)，PLA (polylactic acid)，PEG (polyethylene glycol；聚乙二醇)，PPG (polypropylene glycol；聚丙二醇)，PTMG (polytetramethylene glycol；聚丁二醇)，或其混合物。

依據本發明，上述用以溶解生物吸收性高分子和低分子量寡聚合物的有機溶劑可為 N,N-dimethylformamide (DMF；N,N-二甲基甲醯胺)，N,N-dimethylacetamide (DMAcN,N-二甲基乙醯胺)，Tetrahydrofuran (THF；四氫呋喃)，醇類，Chloroform (氯仿)，Dichloromethane (DCM；二氯甲烷)，1,4-dioxane (1,4-二噁烷)，或其混合物。生物吸收性溶液中生物吸收性高分子所佔之重量分率 (weight fraction) 可為 5-70%，最好是 10-50%。生物吸收性溶液中低分子量寡聚合物所佔之量可為溶液中非溶劑部份重量分率之 10-80%。

依據本發明，上述凝固液可為水、有機溶劑、混合之有機溶劑、或水和有機溶劑之混合。凝固液最好是包括水和一有機溶劑，凝固液中有機溶劑之重量分率 (weight fraction) 最好為 5-90%。凝固液中有機溶劑可為醯胺 (amide) 類，酮類，醇類，或其混合物。凝固液中有機溶劑最好是包括酮類和醇類。

凝固液中有機溶劑之具體例子包括 N,N-dimethylformamide (DMF)，N,N-dimethylacetamide

(DMAc), Tetrahydrofuran (THF; 四氫呋喃), 丙酮(acetone)和甲乙酮(methyl ethyl ketone, MEK)等酮類(ketone)溶劑, 或甲醇(methanol)、乙醇(ethanol)、丙醇(propanol)、異丙醇(isopropanol)和丁醇(butanol)等醇類溶劑。

在本發明方法中, 製備生物吸收性高分子溶液所使用之有機溶劑是生物吸收性高分子的良好溶劑(good solvent)。生物吸收性高分子溶液中之有機溶劑會與凝固液中的高分子劣溶劑(bad solvent)透過擴散作用交換, 而使高分子材料逐漸沉澱(precipitation)出來, 漸漸形成具有某種發泡(foaming)程度之基材。這就是所謂的相分離法。在一般之情況中, 僅經由良好溶劑和劣溶劑的交換而形成之材料, 通常孔隙度(porosity)低且不均勻(non-uniform), 且呈現非交互連通(non-interconnected)封閉式孔洞(closed cell)型態。

然而, 在本發明中, 並非單純使用相分離法。依據本發明之第一特徵, 在生物吸收性高分子溶液中添加了低分子量寡聚合物。由於寡聚合物具有一定程度之分子量, 因此這些低分子量寡聚合物在生物吸收性高分子溶液凝固過程中會以較慢之速率擴散進凝固液中, 而能形成一種具均勻交互連通結構之多孔性材料。因此, 在本發明中, 低分子量寡聚合物是扮演孔洞形成劑(pore former)的角色。藉由選擇低分子量寡聚合物之種類、分子量、及其於生物吸收性高分子形成溶液中之含量, 可調整最終形成之多孔性材料之孔隙度(porosity)及孔洞大小(pore size)。

依據本發明, 在將生物吸收性高分子溶液形成具有固定形狀之預成形物之後, 進行乾燥, 以部分或完全除去預成形物表面之有機溶劑。然後, 再使預成形物與凝固液接觸。凝固液之

作用為，使得生物吸收性高分子溶液內剩餘之有機溶劑及低分子量寡聚合物可緩和均勻地被置換出，而擴散溶入凝固液中。至於高分子量之生物吸收性高分子則不會溶於凝固液中，而形成具有交互連通孔洞之多孔性材料。

本發明之第二特徵為，在預成形物形成之後，先進行乾燥，然後才與凝固液接觸。如此，可使得預成形物之表面固化，可確保預成形物有更固定的形狀，有更佳的成膜性，使得預成形物在置入凝固液中時，不至於會在凝固液中散開。

適用於本發明之乾燥方式並沒有一定的限制，只要能部分或完全除去預成形物表面的有機溶劑即可。較佳的情況為，乾燥使得預成形物形成膠狀(gel)表面或指觸不黏(tack-free)之表面。適合之乾燥方式例如可直接在室溫下空氣中自然乾燥、加熱乾燥、在烘箱中乾燥、在減壓下乾燥、輻射乾燥等。

本發明之第三特徵為，可使用兩種或兩種以上具有不同降解速度之生物吸收性高分子，以適當比例與低分子量寡聚合物共同溶於有機溶劑中，再進行本發明上述方法，而得到具有交互連通孔洞之多孔性材料。如此，可藉由調整不同生物吸收性高分子的比例，而達到控制所得多孔性材料之降解速度的目的。

在將生物吸收性高分子溶液與凝固液接觸之後，最好是將所生成的多孔性材料置入一清洗液中清洗。此清洗液可為水、有機溶劑、或其混合物，此有機溶劑可為酮類，醇類，或其混合物。

作為清洗液之有機溶劑之具體例子包括丙酮(acetone)、甲乙酮(methyl ethyl ketone, MEK)等酮類(ketone)溶劑，或甲醇(methanol)、乙醇(ethanol)、丙醇(propanol)、異丙醇

(isopropanol)、丁醇(butanol)等醇類溶劑。

以下，本發明將舉實施例以說明本發明之方法、特徵、及優點，但並非用以限定本發明之範圍，本發明之範圍應以後附之申請專利範圍為準。

實施例 1

取分子量(Molecular weight)約 8 萬之 PCL (Polycaprolactone)生物吸收性高分子材料 15 克，及 15 克分子量 1000 之寡聚合物 PEG(Polyethylene glycol)加入於 70 克之 THF 有機溶劑內，於室溫條件攪拌均勻形成含有 PEG 寡聚合物之 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈(Coating)於一平板狀模具(Mold)表面，塗佈之厚度約為 0.5mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 25°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 1 所示)，以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 2 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到平膜狀多孔性 PCL 材料。

為測試平膜狀多孔性 PCL 材料是否具備交互連通孔洞結構，將平膜狀多孔性 PCL 材料 1 覆蓋於一裝水之玻璃量桶 2 上，將量桶 2 密封起來，並以例如固定繩 3 使 PCL 材料 1 固定在玻璃量桶 2 上，如第 1A 圖所示。繼之將玻璃量桶反轉，如第 1B 圖所示。經約數秒後，玻璃量桶之水會逐漸穿透多孔性 PCL 材料 1。由此種水穿透試驗(water penetration test)證實製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

試樣 #1A, #1B, #1C, #1D 經使用 SEM 觀察，雙重確認本實施例製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 1

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態	SEM 相片
1A	40 wt% Acetone	4	交互連通	第 2A 圖
1B	40 wt% Ethanol	4	交互連通	第 2B 圖
1C	60 wt% Ethanol	4	交互連通	第 2C 圖
1D	20 wt% DMF	4	交互連通	第 2D 圖

實施例 2

取分子量約 8 萬之 PCL 高分子材料 15 克, 及 15 克分子量 1000 之寡聚合物 PPG(Polypropylene glycol)加入於 70 克之 THF 有機溶劑內, 於室溫條件攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 0.5mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 25°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 2 所示), 以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 2 小時, 最後再使用潔淨之水清洗, 乾燥後得到多孔性 PCL 材料。本實施例製出之平膜狀多孔性 PCL 材料經水穿透試驗, 確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 2

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
2A	40 wt% Acetone	3	交互連通
2B	40 wt% Ethanol	3	交互連通
2C	60 wt% Ethanol	3	交互連通
2D	20 wt% DMF	3	交互連通

實施例 3

取分子量約 8 萬之 PCL 高分子材料 15 克, 及 15 克分子量 1000 之寡聚合物 PTMG(Polytetramethylene glycol) 加入於 70 克之 THF 有機溶劑內, 於室溫條件攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 0.5mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 25°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 3 所示), 以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 2 小時, 最後再使用潔淨之水清洗, 乾燥後得到多孔性 PCL 材料。經水穿透試驗, 確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 3

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
3A	40 wt% Acetone	2	交互連通
3B	40 wt% Ethanol	2	交互連通
3C	60 wt% Ethanol	2	交互連通
3D	20 wt% DMF	2	交互連通

實施例 4

取分子量約 8 萬之 PCL 高分子材料 15 克, 及 15 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL(Polycaprolactone triol) 加入於 70 克之 THF 有機溶劑內, 於室溫條件攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 0.5mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 25°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 4 所示), 以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清

洗 2 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性 PCL 材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 4

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
4A	40 wt% Acetone	4	交互連通
4B	40 wt% Ethanol	4	交互連通
4C	60 wt% Ethanol	4	交互連通
4D	20 wt% DMF	4	交互連通

實施例 5

取分子量約 8 萬之 PCL 高分子材料 15 克，及 15 克分子量 1000 之寡聚合物 PEG(Polyethylene glycol)加入於 70 克之 DMF 有機溶劑內，於室溫條件攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 0.5mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20℃ 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 5 所示)，以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 2 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性 PCL 材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

試樣 #5A, #5B, #5C, #5D 經使用 SEM 觀察，雙重確認本實施例製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 5

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態	SEM 相片
------	-------	--------------	---------------	--------

5A	40 wt% Acetone	3	交互連通	第 3A 圖
5B	40 wt% Ethanol	3	交互連通	第 3B 圖
5C	60 wt% Ethanol	3	交互連通	第 3C 圖
5D	20 wt% DMF	3	交互連通	第 3D 圖

實施例 6

取分子量約 8 萬之 PCL 高分子材料 15 克，及 15 克分子量 1000 之寡聚合物 PPG(Polypropylene glycol)加入於 70 克之 DMF 有機溶劑內，於室溫條件攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 0.5mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20℃ 之凝固液中（凝固液組成及凝固成形時間如表 6 所示），以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 2 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性 PCL 材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 6

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
6A	40 wt% Acetone	2	交互連通
6B	40 wt% Ethanol	2	交互連通
6C	60 wt% Ethanol	2	交互連通
6D	20 wt% DMF	2	交互連通

實施例 7

取分子量約 8 萬之 PCL 高分子材料 15 克, 及 15 克分子量 1000 之寡聚合物 PTMG(Polytetramethylene glycol) 加入於 70 克之 DMF 有機溶劑內, 於室溫條件攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 0.4mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 7 所示), 以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 2 小時, 最後再使用潔淨之水清洗, 乾燥後得到多孔性 PCL 材料。平膜狀多孔性 PCL 材料經水穿透試驗, 確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 7

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
7A	40 wt% Acetone	4	交互連通
7B	40 wt% Ethanol	4	交互連通
7C	60 wt% Ethanol	4	交互連通
7D	20 wt% DMF	4	交互連通

實施例 8

取分子量約 8 萬之 PCL 高分子材料 15 克, 及 15 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL(Polycaprolactone triol) 加入於 70 克之 DMF 有機溶劑內, 於室溫條件攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 0.2mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 8 所示), 以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 2 小時, 最後再使用潔淨之水清洗, 乾燥後得到多孔性 PCL 材

料。平膜狀多孔性 PCL 材料，經水穿透試驗確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 8

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
8A	40 wt% Acetone	1	交互連通
8B	40 wt% Ethanol	1	交互連通
8C	60 wt% Ethanol	1	交互連通
8D	20 wt% DMF	1	交互連通

實施例 9

取分子量約 8 萬之 PCL 生物吸收性高分子材料 15 克，及 15 克分子量 1250 之寡聚合物 PCLDL(Polycaprolactone diol)加入於 70 克之 DMF 有機溶劑內，於室溫條件攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 0.4mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20℃ 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 9 所示)，以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 2 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性 PCL 材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 9

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
9A	40 wt% Acetone	4	交互連通
9B	40 wt% Ethanol	4	交互連通
9C	60 wt% Ethanol	4	交互連通

9D	20 wt% DMF	4	交互連通
----	------------	---	------

實施例 10

取分子量約 8 萬之 PCL 高分子材料 15 克, 及 15 克分子量 1250 之寡聚合物 PCLDL(Polycaprolactone diol) 加入於 70 克之 THF 有機溶劑內, 於室溫條件攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 0.5mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 10 所示), 以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時, 最後再使用潔淨之水清洗, 乾燥後得到多孔性 PCL 材料。經水穿透試驗, 確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 10

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
10A	40 wt% Acetone	24	交互連通
10B	40 wt% Ethanol	24	交互連通
10C	20 wt% DMF	24	交互連通

實施例 11

取分子量約 8 萬之 PCL 高分子材料 15 克, 及 15 克分子量 1250 之寡聚合物 PEG(Polyethylene glycol) 加入於 70 克之 THF 有機溶劑內, 於室溫條件攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 0.4mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 11 所示), 以凝固成形形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4

小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性 PCL 材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 11

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
11A	40 wt% Ethanol	24	交互連通狀

實施例 12

取分子量約 8 萬之 PCL 生物吸收性高分子材料 15 克，7 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL(Polycaprolactone triol)及 8 克分子量 300 之 PEG(Polyethylene glycol)加入於 55 克之 DMF 有機溶劑內攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 0.4mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20℃ 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 12 所示)，以形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性 PCL 材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 12

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
12A	40 wt% Acetone	3	交互連通
12B	40 wt% Ethanol	3	交互連通
12C	20 wt% DMF	3	交互連通

實施例 13

取分子量約 8 萬之 PCL 生物吸收性高分子材料 15 克，15 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL(Polycaprolactone triol)，加入於 35 克之 DMF 及 35 克之 THF 有機溶劑內攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 0.4mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20℃ 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 13 所示)，以形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性 PCL 材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互通孔洞結構之材料。

表 13

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
13A	40 wt% Acetone	4	交互連通
13B	40 wt% Ethanol	4	交互連通
13C	20 wt% DMF	4	交互連通

實施例 14

取分子量約 8 萬之 PCL 生物吸收性高分子材料 15 克，15 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL(Polycaprolactone triol)，加入於 55 克之 DMF 及 15 克之 Ethanol 有機溶劑內攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 4mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20℃ 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 14 所示)，以形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性

PCL 材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 14

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
14A	40 wt% Acetone	4	交互連通
14B	40 wt% Ethanol	4	交互連通
14C	20 wt% DMF	4	交互連通

實施例 15

取分子量約 8 萬之 PCL 材料 15 克，及 10 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL (Polycaprolactone triol) 加入於 75 克之 THF 有機溶劑內攪拌均勻形成 PCL 溶液，編號 15A。取分子量約 8 萬之 PCL 材料 15 克，及 20 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL 加入於 65 克之 THF 有機溶劑內攪拌均勻形成 PCL 溶液，編號 15B。取分子量約 8 萬之 PCL 材料 15 克，及 30 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL 加入於 45 克之 THF 有機溶劑內攪拌均勻形成 PCL 溶液，編號 15C。將各 PCL 溶液塗佈於一平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 3mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20℃ 之凝固液中（凝固液組成及凝固成形時間如表 15 所示），以形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性 PCL 材料。上述編號 15A, 15B, 15C 多孔性 PCL 材料，經水穿透試驗，確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

試樣 #15B, #15C 經使用 SEM 觀察，雙重確認本實施例製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 15

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態	SEM
15A	40 wt% Acetone	12	交互連通	—
15B	40 wt% Acetone	12	交互連通	第 4A 圖
15C	40 wt% Acetone	12	交互連通	第 4B 圖

實施例 16

取分子量約 8 萬之 PCL 材料 15 克，及 30 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL (Polycaprolactone triol) 加入於 45 克之 DMF 有機溶劑內攪拌均勻形成 PCL 溶液。將 PCL 溶液塗佈於一平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 2mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20℃ 之凝固液中（凝固液組成及凝固成形時間如表 16 所示），以形成編號 16A, 16B, 16C 之多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性 PCL 材料。上述編號 16A, 16B, 16C 多孔性 PCL 材料，經水穿透試驗，確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 16

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
16A	40 wt% Acetone	6	交互連通
16B	40 wt% Ethanol	6	交互連通
16C	20 wt% DMF	6	交互連通

實施例 17

取分子量約 8 萬之 PCL 材料 15 克, 及 30 克分子量 300 之聚合物 PCLTL (Polycaprolactone triol) 加入於 45 克之 THF 有機溶劑內攪拌均勻形成 PCL 溶液。將 PCL 溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 2mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 17 所示), 以形成編號 17A, 17B, 17C 多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時, 最後再使用潔淨之水清洗, 乾燥後得到多孔性 PCL 材料。上述編號 17A, 17B, 17C 多孔性 PCL 材料, 經水穿透試驗, 確認製出之 PCL 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 17

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
17A	40 wt% Acetone	6	交互連通
17B	40 wt% Ethanol	6	交互連通
17C	20 wt% DMF	6	交互連通

實施例 18

取分子量約 3 萬之 PCL 生物吸收性高分子材料 30 克, 15 克分子量 300 寡聚合物之 PCLTL(Polycaprolactone triol), 加入於 55 克之 DMF 有機溶劑內攪拌均勻形成 PCL 溶液。繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 2mm。接著將表面覆蓋 PCL 溶液之平板狀模具置入 20°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 14 所示), 以形成多孔性 PCL 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時, 最後再使用潔淨之水清洗, 乾燥後得到多孔性 PCL 材料。經水穿透試驗, 確認製出之 PCL 平膜為一種

具備交互連通孔洞結構之材料。

表 18

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
18A	40 wt% Acetone	8	交互連通
18B	40 wt% Ethanol	8	交互連通
18C	20 wt% DMF	8	交互連通

實施例 19

取 75/25 PCL-PLA 共聚物(Polycaprolactone-Polylactic acid copolymer) 之生物吸收性高分子材料 30 克, 及 15 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL(Polycaprolactone triol), 加入於 55 克之 THF 有機溶劑內攪拌均勻形成 PCL-PLA 溶液。繼之將 PCL-PLA 溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 0.4mm。接著將表面覆蓋 PCL-PLA 溶液之平板狀模具置入 20°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 19 所示), 以形成多孔性 PCL-PLA 材料。繼之將形成之多孔性 PCL 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時, 最後再使用潔淨之水清洗, 乾燥後得到多孔性 PCL-PLA 材料。經水穿透試驗, 確認製出之 PCL-PLA 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 19

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
19A	40 wt% Acetone	12	交互連通
19B	40 wt% Ethanol	12	交互連通
19C	20 wt% DMF	12	交互連通

實施例 20

取分子量(Molecular weight)約為 100 萬之 PLA 生物吸收性高分子材料 10 克, 及 5 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL(Polycaprolactone triol), 加入於 85 克之二氯甲烷有機溶劑內攪拌均勻形成 PLA 溶液。繼之將 PLA 溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 3mm。接著將表面覆蓋 PLA 之平板狀模具於 $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 下空氣中靜置 5 分鐘, 使表面之溶劑揮發, 繼之再將表面覆蓋 PLA 溶液之平板狀模具置入 20°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 20 所示), 以形成多孔性 PLA 材料。繼將形成之多孔性 PLA 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時, 最後再使用潔淨之水清洗, 乾燥後得到多孔性 PLA 材料。經水穿透試驗, 確認製出之 PLA 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 20

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
20A	40 wt% Acetone	12	交互連通
20B	40 wt% Ethanol	12	交互連通
20C	20 wt% DMF	12	交互連通

實施例 21

取 PLGA 生物吸收性高分子材料 15 克, 及 15 克分子量 300 之寡聚合物 PCLTL(Polycaprolactone triol), 加入於 70 克之 THF 有機溶劑內攪拌均勻形成 PLGA 溶液。繼之將 PLGA 溶液塗佈於一平板狀模具表面, 塗佈之厚度約為 2mm。接著將表面覆蓋 PLGA 溶液之平板狀模具置入 20°C 之凝固液中(凝固液組成及凝固成形時間如表 21 所示), 以形成多孔性 PLGA 材料。繼之將形成之多孔性

PLGA 材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時，最後再使用潔淨之水清洗，乾燥後得到多孔性 PLGA 材料。經水穿透試驗，確認製出之 PLGA 平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 21

試樣編號	凝固液種類	凝固時間 (小時)	多孔性基材 孔洞型態
21A	40 wt% Acetone	12	交互連通
21B	40 wt% Ethanol	12	交互連通
21C	20 wt% DMF	12	交互連通

實施例 22

取分子量(Molecular weight)約 8 萬之 PCL (Polycaprolactone)以及分子量約 50 萬之 PLA (Poly lactide)兩種生物吸收性高分子材料，將 PCL 與 PLA 以不同比例相互混合成聚摻合物(Polymer Blend)後，溶解於二氯甲烷內，(PCL 與 PLA 混合比例如表 22 所示)，接下來再加入低分子量寡聚合物 PEG(Polyethylene glycol)，分子量約為 300，攪拌後形成均勻混合溶液(blend solution)。

繼之將溶液塗佈(Coating)於一平板狀模具(Mold)表面，塗佈之厚度約為 2mm，接著將表面覆蓋 PCL 與 PLA 溶液之平板狀模具於 $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 下空氣中靜置乾燥，使表面之溶劑揮發。參考 ASTM C697-87(1997) 標準測試方法進行無黏性試驗(Tack Free time test)，進行此混合溶液(blend solution)之表面之無黏性時間(Tack free time)測試，測試結果如表 23 所示。

表 22

PCL , PLA / 寡聚物 / 溶劑 15 / 15 / 70				
成分 Blend 比例	PCL	PLA	PEG ₃₀₀	Dichloromethane
70 / 30	10.5%	4.5%	15%	70%

表 23

PCL , PLA / 寡聚物 / 溶劑 15 / 15 / 70	
測試結果(25°C) 乾燥時間(min)	表面具黏性 (+) 表面不具黏性 (-)
0.5	+
1	+
2	+
3	+
4	-
5	-
6	-
7	-
8	-
9	-
10	-

實施例 23

取分子量(Molecular weight)約 8 萬之 PCL (Polycaprolactone)以及分子量約 50 萬之 PLA (Poly lactide) 兩種生物吸收性高分子材料，將 PCL 與 PLA 以不同比例相互混合成聚摻合物後，溶解於二氯甲烷內，(PCL 與 PLA 混合比例如表 24 所示)，接下來再加入低分子量寡聚合物 PEG(Polyethylene glycol)，分子量約為 300，攪拌後形成均勻混合溶液。

繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 3mm，接著將表面覆蓋 PCL 與 PLA 溶液之平板狀模具於 25 ± 2 °C 下，以不同固化條件(表面固化條件如表 25 所示)使表面之溶劑揮發且凝固。接下來再置入 20°C 之 40 wt% Acetone 凝固液中，凝固時間為 4 小時，以凝固形成多孔性材料。

最後將形成之多孔性材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時，再使用潔淨之水清洗乾燥後得到平膜狀多孔性 PCL/PLA 混合(Polymer Blend)材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL/PLA 混合(Polymer Blend)平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

試樣 #23A 為未經過表面固化程序的樣品，無法凝固成膜，如照片第 5A 圖所示。試樣 #23B, #23C, #23D, #23E 經過表面固化，經使用 SEM 觀察，如第 5B 圖及第 5C 圖所示，雙重確認本實施例製出之 PCL/PLA 混和平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 24

PCL , PLA / 寡聚物 / 溶劑				
15 / 15 / 70				
成分 Blend 比例	PCL	PLA	PEG ₃₀₀	Dichloromethane
70 / 30	10.5%	4.5%	15%	70%

表 25

PCL , PLA / 寡聚物 / 溶劑		
15 / 15 / 70		
結果 表面固化 時間(min)	SEM 相片	試樣編號
0	第 5A 圖	23A
2	-	23B
5	第 5B 圖	23C
10	-	23D
15 (溶劑完全移除)	第 5C 圖	23E

實施例 24

取分子量(Molecular weight)約 8 萬之 PCL (Polycaprolactone)以及分子量約為 50 萬之 PLA (Poly lactide)兩種生物吸收性高分子材料(bioresorbable polymers)，將 PCL 與

PLA 以不同比例相互混合成聚摻合物(Polymer Blend)後，溶解於二氯甲烷內，(PCL 與 PLA 混合比例如表 26 所示)，接下來再加入低分子量寡聚合物 PEG(Polyethylene glycol)，分子量約為 300，攪拌後形成均勻混合溶液。

繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 3mm，接著將表面覆蓋 PCL 與 PLA 溶液之平板狀模具於 30 ± 2 °C 空氣中靜置約 5 分鐘，使表面之溶劑揮發且凝固。接下來再置入 20°C 之 40 wt% Acetone 凝固液中，凝固時間為 4 小時，以凝固形成多孔性材料。

最後將形成之多孔性材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗液中浸泡清洗 4 小時，再使用潔淨之水清洗乾燥後得到平膜狀多孔性 PCL/PLA 混合(Polymer Blend)材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL/PLA 混合(Polymer Blend)平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

試樣 #24A, #24D, #24E 經使用 SEM 觀察如第 6A 圖，第 6B 圖以及第 6C 圖所示，雙重確認本實施例製出之 PCL/PLA 混和平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 26

PCL , PLA / 寡聚物 / 溶劑						
15 / 15 / 70						
成分 混合比例	PCL	PLA	PEG ₃₀₀	Dichloromethane	SEM 相片	試樣 編號
90 / 10	13.5%	1.5%	15%	70%	第 6A 圖	24A
80 / 20	12%	3%	15%	70%	—	24B
70 / 30	10.5%	4.5%	15%	70%	—	24C
60 / 40	9%	6%	15%	70%	第 6B 圖	24D
50 / 50	7.5%	4.5%	15%	70%	第 6C 圖	24E

實施例 25

取分子量(Molecular weight)約 8 萬之 PCL (Polycaprolactone)以及分子量約為 15 萬之 PLGA(poly-lactic-co-glycolic acid)兩種生物吸收性高分子材料，將 PCL 與 PLGA 以不同比例相互混合成聚摻合物後，溶解於二氯甲烷內，(PCL 與 PLGA 混合比例如表 27 所示)，接下來再加低分子量寡聚物 PEG(Polyethylene glycol) 分子量約為 300，攪拌後形成均勻混合溶液。

繼之將溶液塗佈於一平板狀模具表面，塗佈之厚度約為 3mm，接著將表面覆蓋 PCL 與 PLGA 溶液之平板狀模具於 15 ± 2 °C 空氣中靜置約 5 分鐘，使表面之溶劑揮發且凝固。接下來再置入 20°C 之 40 wt% Acetone 凝固液中，凝固時間為 4 小時，以凝固形成多孔性材料。

最後將形成之多孔性材料置入含 50 wt% Acetone 之清洗

液中浸泡清洗 4 小時，再使用潔淨之水清洗乾燥後得到平膜狀多孔性 PCL/PLGA 混合(Polymer Blend)材料。經水穿透試驗，確認製出之 PCL/PLGA 混合(Polymer Blend)平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

試樣 #25A 經使用 SEM 觀察，如第 7 圖所示，雙重確認本實施例製出之 PCL/PLGA 混和平膜為一種具備交互連通孔洞結構之材料。

表 27

PCL , PLGA / 寡聚物 / 溶劑 15 / 15 / 70						
成分 混合比例	PCL	PLGA	PEG ₃₀₀	二氯甲烷	SEM 相片	試樣 編號
70 / 30	10.5%	4.5%	15%	70%	第 7 圖	25A
50 / 50	7.5%	4.5%	15%	70%	-	25B

雖然本發明已以較佳實施例揭露如上，然其並非用以限定本發明，任何熟習此項技藝者，在不脫離本發明之精神和範圍內，當可作更動與潤飾，因此本發明之保護範圍當視後附之申請專利範圍所界定者為準。

【圖式簡單說明】

第1A圖顯示本發明實施例之水穿透試驗的示意圖，其中玻璃量筒為正置。

第1B圖顯示本發明實施例之水穿透試驗的示意圖，其中玻璃量筒為倒置。

第2A至2D圖顯示本發明實施例1所得之多孔性 PCL 材料的 SEM 相片，其中第2A至2C圖之倍率為2000X，第2D圖之倍率為1500X。

第3A至3D圖顯示本發明實施例5所得之多孔性 PCL 材料的 SEM 相片，其中第3A圖之倍率為5000X，第3B圖之倍率為1500X，第3C圖之倍率為2000X，第3D圖之倍率為1500X。

第4A和4B圖顯示本發明實施例15所得之多孔性 PCL 材料的 SEM 相片，第4A圖之倍率為350X，第4B圖之倍率為500X。

第5A至5C圖顯示本發明實施例23所得之多孔性 PCL/PLA 混合材料的 SEM 相片，第5A圖為未經表面固化處理程序而無法於凝固液中凝固的圖片，第5B圖之倍率為800X，第5C圖之倍率為1200X。

第6A至6C圖顯示本發明實施例24所得之多孔性 PCL/PLA 混合材料的 SEM 相片，第6A圖之倍率為1500X，第6B圖之倍率為3000X，第6C圖之倍率為950X。

第7圖顯示本發明實施例25所得之多孔性 PCL/PLGA 混合材料的 SEM 相片，第7圖之倍率為1500X。

符號說明：無。

拾、申請專利範圍：

1. 一種具有交互連通孔洞之多孔性材料之製備方法，包括下述步驟：

將一種或一種以上之生物吸收性高分子(bioresorbable polymer)與一低分子量寡聚合物(oligomer)溶於一有機溶劑內，形成一生物吸收性高分子溶液；使該生物吸收性高分子溶液形成一預成形物再進行乾燥，以部分或完全除去該預成形物表面之有機溶劑；以及將該預成形物與一凝固液(coagulant)接觸，以形成該多孔性材料，其中該低分子量寡聚合物可溶於該凝固液中，該生物吸收性高分子不溶於該凝固液中。

2. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中使該生物吸收性高分子混合溶液形成預成形物的步驟包括將該溶液塗佈於一模具表面。

3. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中使該生物吸收性高分子混合溶液形成預成形物的步驟包括將該溶液倒入一容器中。

4. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該乾燥步驟係使該預成形物形成膠狀(gel)表面或指觸不黏(tack-free)之表面。

5. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該乾燥步驟為在室溫下空氣中自然乾燥、加熱乾燥、在烘箱中乾燥、在減壓下乾燥、或輻射乾燥。

6. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該生物吸收性高分子之分子量介於 20,000 至 1,500,000 之間。

7. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞

之多孔性材料的方法，其中該生物吸收性高分子為 PCL (polycaprolactone；聚己內酯)，PLA (polylactic acid；聚乳酸)，PLLA [(Poly-L-lactide)；聚-左旋-乳酸]，PGA (polyglycolic acid；聚羥基乙酸)，PLGA 共聚合物 (poly-lactic-co-glycolic acid copolymer；聚-乳酸-共-羥基乙酸共聚合物)，PCL-PLA 共聚合物 (polycaprolactone-polylactic acid copolymer；聚己內酯-聚乳酸共聚合物)，PCL-PEG 共聚合物 (polycaprolactone-polyethylene glycol copolymer；聚己內酯-聚乙二醇共聚合物)，或其混合物。

8. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該生物吸收性高分子為 PCL 和 PLA 之混合物。

9. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該生物吸收性高分子為 PCL 和 PLGA 之混合物。

10. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該低分子量寡聚合物之分子量介於 200 至 10000 之間。

11. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該低分子量寡聚合物之分子量介於 200 至 5000 之間。

12. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該低分子量寡聚合物為 PCLTL (polycaprolactone triol；聚己內酯三醇)，PCLDL (polycaprolactone diol；聚己內酯二醇)，PCL

(polycaprolactone；聚己內酯)，PLA (polylactic acid)，PEG (polyethylene glycol；聚乙二醇)，PPG (polypropylene glycol；聚丙二醇)，PTMG (polytetramethylene glycol；聚丁二醇)，或其混合物。

13. 如申請專利範圍第1項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該用以溶解生物吸收性高分子和低分子量寡聚合物之有機溶劑為 N,N-dimethylformamide (DMF；N,N-二甲基甲醯胺)，N,N-dimethylacetamide (DMAcN,N-二甲基乙醯胺)，Tetrahydrofuran (THF；四氫呋喃)，醇類，Chloroform (氯仿)，Dichloromethane(DCM；二氯甲烷)，1,4-dioxane (1,4-二噁烷)，或其混合物。

14. 如申請專利範圍第1項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該溶液中生物吸收性高分子所佔之重量分率(weight fraction)為 5-70%。

15. 如申請專利範圍第14項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該溶液中生物吸收性高分子所佔之重量分率為 10-50%。

16. 如申請專利範圍第1項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該溶液中低分子量寡聚合物所佔之量為溶液中非溶劑部份重量分率之 10-80%。

17. 如申請專利範圍第1項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該凝固液為水、有機溶劑或其混合物。

18. 如申請專利範圍第17項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，當該凝固液為水與有機溶劑混合物時，其中有機溶劑之重量分率(weight fraction)為 5-90%。

19. 如申請專利範圍第 18 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該凝固液中之有機溶劑為擇自由醯胺(amide)類，酮類，醇類，及其混合物所組成之族群中。

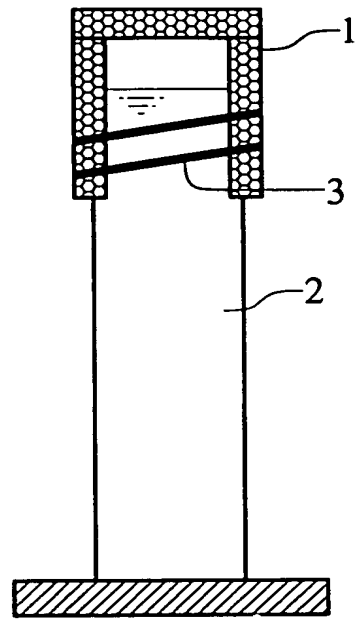
20. 如申請專利範圍第 19 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中凝固液中之有機溶劑包括酮類和醇類。

21. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該預成形物係於溫度 5°C 至 60°C 之下與該凝固液接觸。

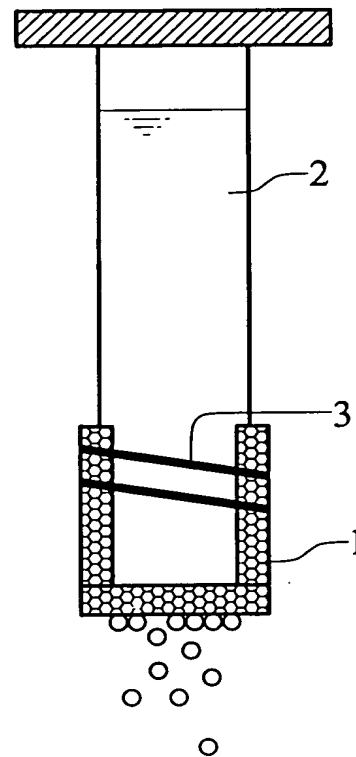
22. 如申請專利範圍第 21 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該預成形物係於溫度 10°C 至 50°C 之下與該凝固液接觸。

23. 如申請專利範圍第 1 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中在將該預成形物與凝固液接觸之後，更包括一清洗步驟：係將該多孔性材料置入一清洗液中清洗。

24. 如申請專利範圍第 23 項所述之製備具有交互連通孔洞之多孔性材料的方法，其中該清洗液為水、有機溶劑或其混合物，該有機溶劑為酮類，醇類，或其混合物。



第 1A 圖



第 1B 圖



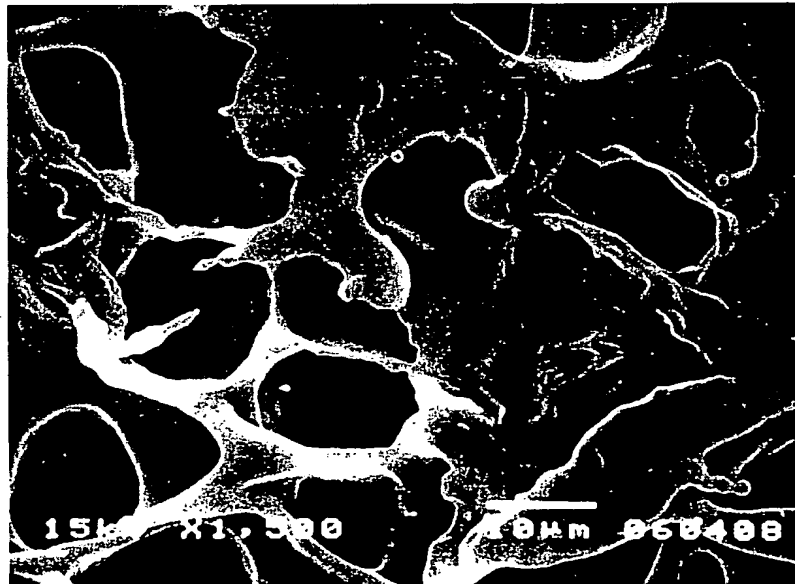
第 2A 圖



第 2B 圖



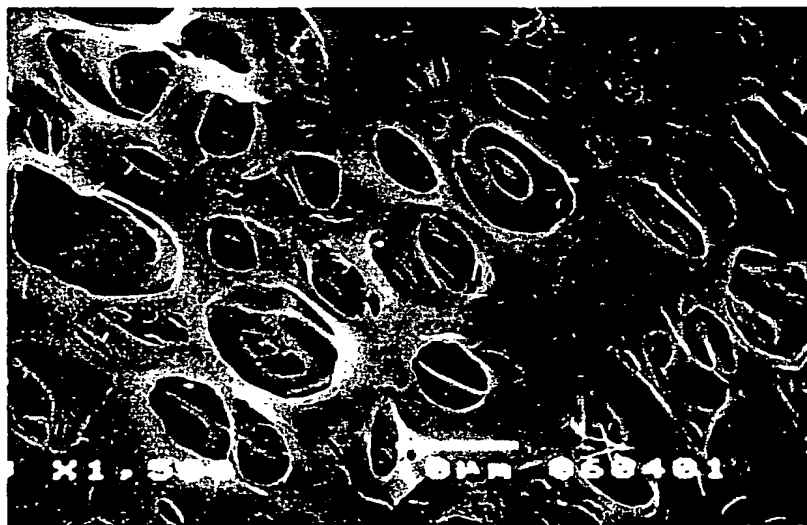
第 2C 圖



第 2D 圖



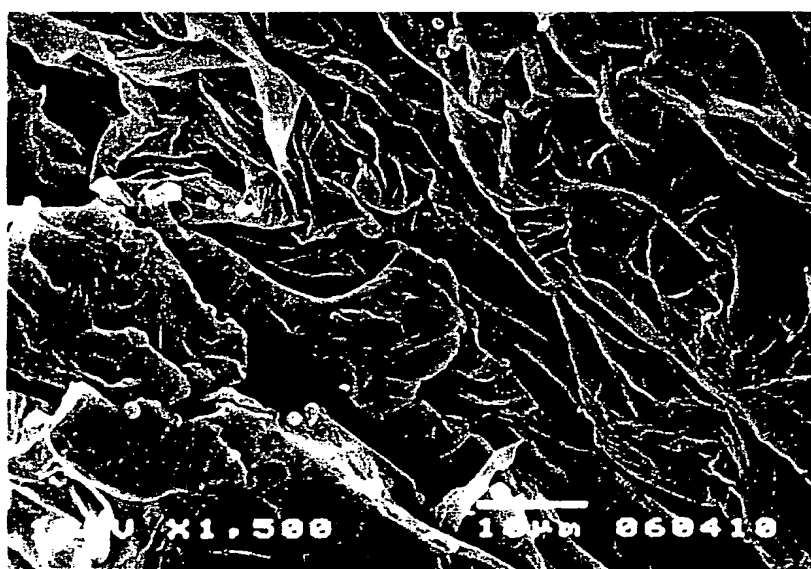
第 3A 圖



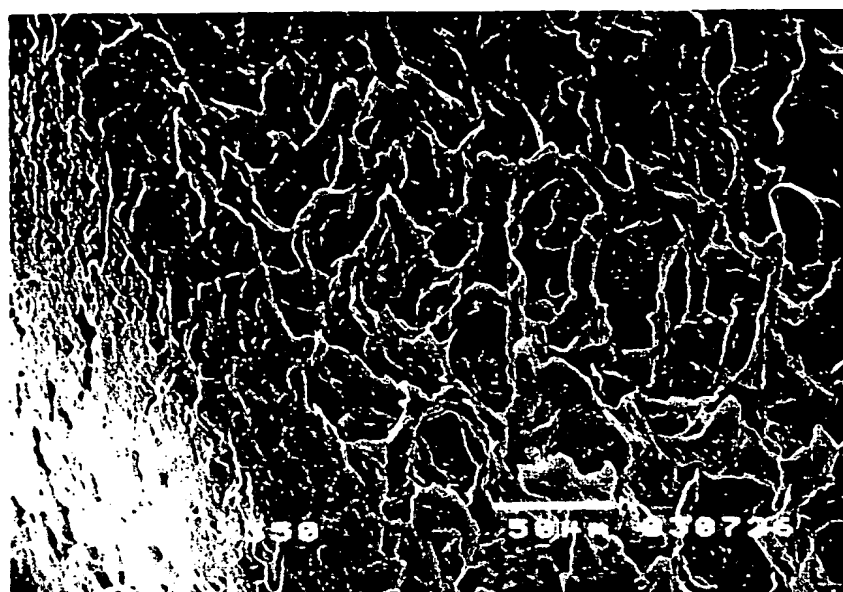
第 3B 圖



第 3C 圖



第 3D 圖



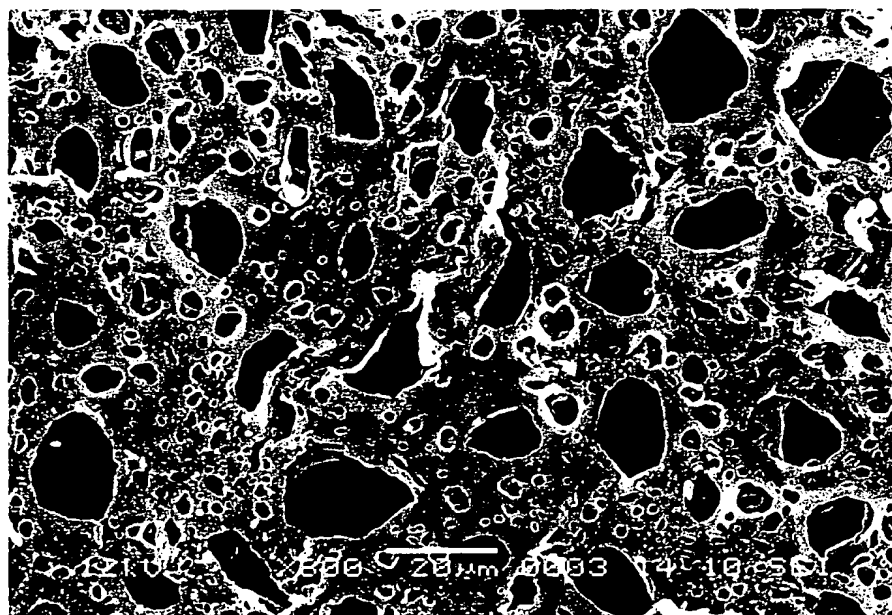
第 4A 圖



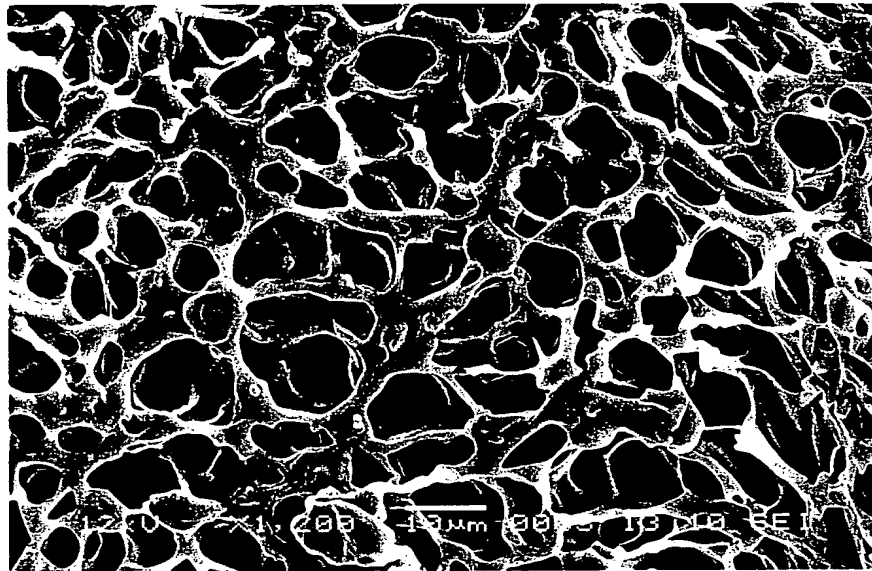
第 4B 圖



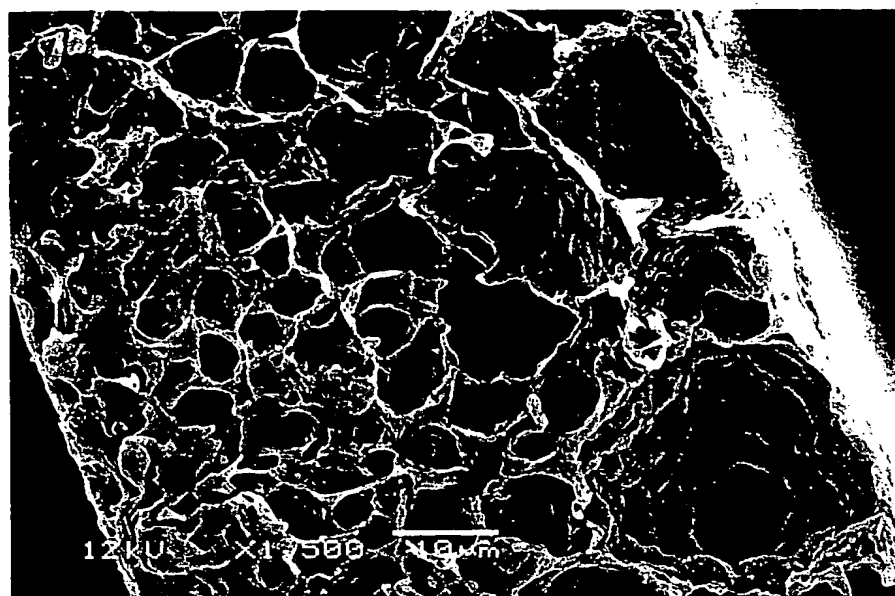
第 5A 圖



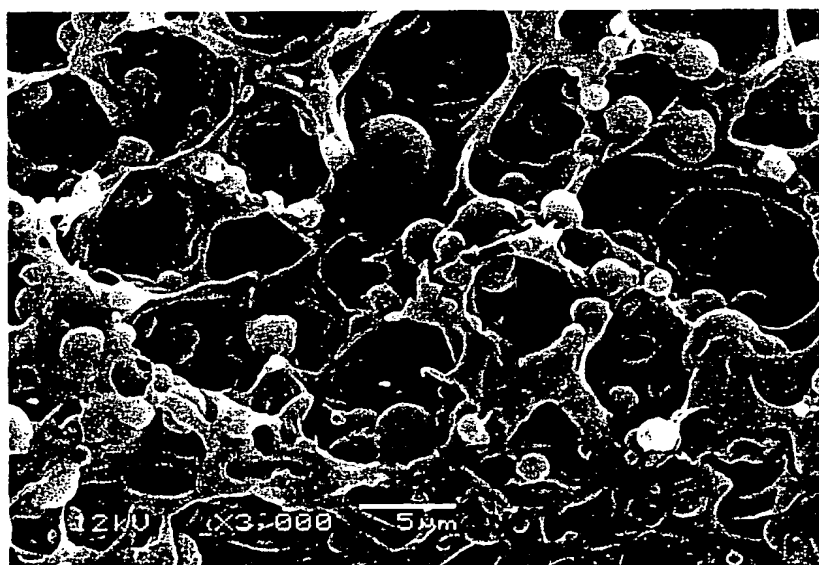
第 5B 圖



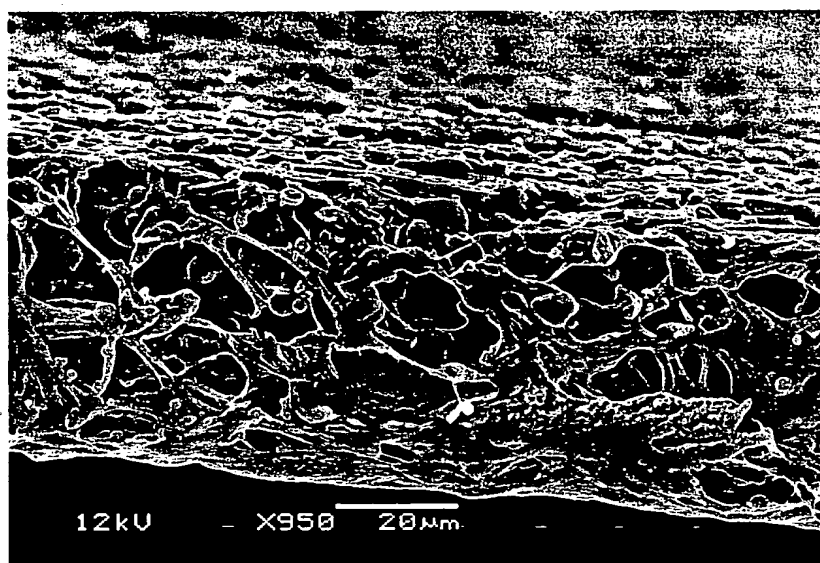
第 5C 圖



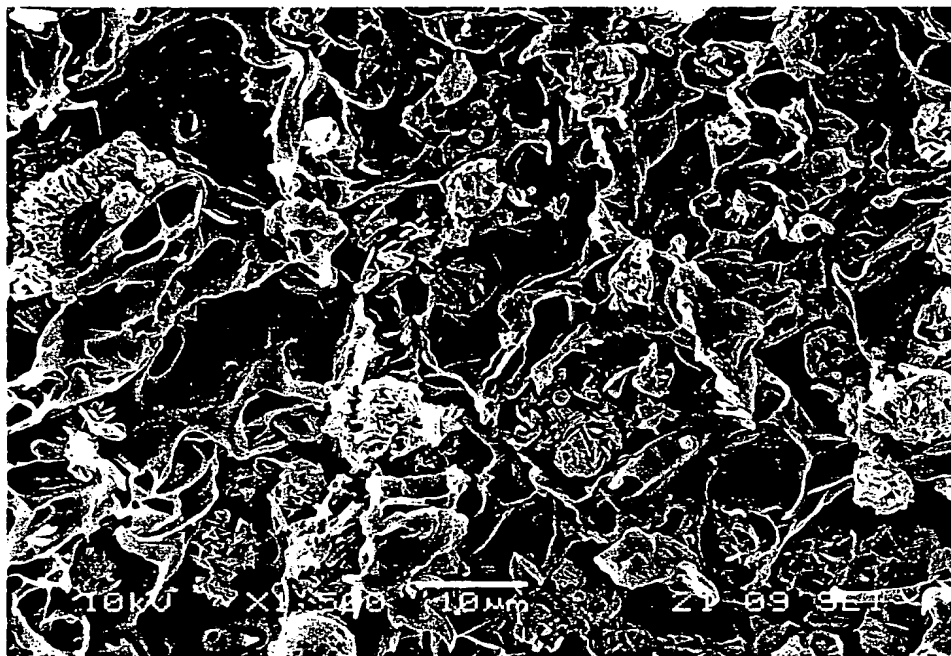
第 6A 圖



第 6B 圖



第 6C 圖



第 7 圖